

PCT

ORGANISATION MONDIALE DE LA PROPRIÉTÉ INTELLECTUELLE
Bureau international

Item N au PTO 892.

DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITE DE COOPERATION EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

(51) Classification internationale des brevets ⁵ : C07B 59/00, C07C 31/34, 33/42 C07C 57/54, 57/76, 69/653 C07C 29/44, 29/58, 51/58	A1	(11) Numéro de publication internationale: WO 91/08180 (43) Date de publication internationale: 13 juin 1991 (13.06.91)
(21) Numéro de la demande internationale: PCT/FR90/00840 (22) Date de dépôt international: 22 novembre 1990 (22.11.90) (30) Données relatives à la priorité: 89/15419 23 novembre 1989 (23.11.89) FR (71) Déposant (pour tous les Etats désignés sauf US): CENTRE NATIONAL DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE [FR/FR]; 15, quai Anatole-France, F-75700 Paris (FR). (72) Inventeurs; et (75) Inventeurs/Déposants (US seulement) : WAKSELMAN, Claude [FR/FR]; 5, rue Chanez, F-75016 Paris (FR). GUYEN, Thoai, N. [FR/FR]; 21, rue de Verdun, F-94260 Fresnes (FR). MOLINES, Huguette [FR/FR]; 10, rue des Jardiniers, F-75012 Paris (FR).	(74) Mandataire: BREVATOME; 25, rue de Ponthieu, F-75008 Paris (FR). (81) Etats désignés: AT (brevet européen), BE (brevet européen), CH (brevet européen), DE (brevet européen), DK (brevet européen), ES (brevet européen), FR (brevet européen), GB (brevet européen), GR (brevet européen), IT (brevet européen), JP, LU (brevet européen), NL (brevet européen), SE (brevet européen), US. Publiée <i>Avec rapport de recherche internationale.</i>	
(54) Title: DEUTERIZED 2,3,3-TRIHALOGENO 2-FLUORO 1-PROPANOLS, THEIR PREPARATION AND USE (54) Titre: TRIHALOGENO-2,3,3 FLUORO-2 PROPANOLS-1 DEUTERES, LEUR PREPARATION ET LEUR UTILISATION (57) Abstract <p>Deuterized 2,3,3-trihalogeno 2-fluoro 1-propanols of formula (I): $DCX^1X^2-CFX^3-CD_2OR^1$ wherein X^1, X^2 and X^3, which may be the same or different, represent a fluorine, chlorine or bromine atom, and R^1 is a hydrogen or deuterium atom. These compounds can be prepared by means of a radical condensation of deuterized methanol on a tetrahalogenoethylene of formula $CX^1X^2=CFX^3$, wherein X^1, X^2 and X^3 have the above-mentioned meaning. They can be used to prepare deuterized fluoro-2 acrylic acid halides which are useful for manufacturing optical fibres.</p> (57) Abrégé <p>L'invention a pour objet des trihalogéno-2,3,3 fluoro-2 propanols-1 deutérés répondant à la formule (I): $DCX^1X^2-CFX^3-CD_2OR^1$, dans laquelle X^1, X^2 et X^3, qui peuvent être identiques ou différents, représentent un atome de fluor, de chlore ou de brome et R^1 est un atome d'hydrogène ou de deutérium. Ces composés peuvent être préparés par condensation radicalaire du méthanol deutéré sur un tétrahalogénoéthylène de formule $CX^1X^2=CFX^3$, dans laquelle X^1, X^2 et X^3 ont la signification donnée ci-dessus. Ils peuvent être utilisés pour préparer des halogénures de l'acide fluoro-2 acrylique deutérée qui sont d'un grand intérêt pour la fabrication de fibres optiques</p>		

UNIQUEMENT A TITRE D'INFORMATION

Codes utilisés pour identifier les Etats parties au PCT, sur les pages de couverture des brochures publiant des demandes internationales en vertu du PCT.

AT	Autriche	FI	Finlande	ML	Mali
AU	Australie	FR	France	MN	Mongolie
BB	Barbade	GA	Gabon	MR	Mauritanie
BE	Belgique	GB	Royaume-Uni	MW	Malawi
BF	Burkina Faso	GN	Guinée	NL	Pays-Bas
BG	Bulgarie	GR	Grèce	NO	Norvège
BJ	Bénin	HU	Hongrie	PL	Pologne
BR	Brésil	IT	Italie	RO	Roumanie
CA	Canada	JP	Japon	SD	Soudan
CF	République Centrafricaine	KP	République populaire démocratique de Corée	SE	Suède
CG	Congo	KR	République de Corée	SN	Sénégal
CH	Suisse	LJ	Liechtenstein	SU	Union soviétique
CI	Côte d'Ivoire	LK	Sri Lanka	TD	Tchad
CM	Cameroun	LU	Luxembourg	TG	Togo
DE	Allemagne	MC	Monaco	US	Etats-Unis d'Amérique
DK	Danemark	MG	Madagascar		
ES	Espagne				

Trihalogéno-2,3,3 fluoro-2 propanols-1 deutérés, leur
préparation et leur utilisation

5

DESCRIPTION

La présente invention a pour objet de nouveaux alcools
10 deutérés les trihalogéno-2,3,3 fluoro-2 propanols-1 et les
dihalogéno-3,3 fluoro-2 propénols-1 deutérés, utilisables comme
produits précurseurs de l'acide fluoro-2 acrylique deutéré ou
d'un halogénure de cet acide en vue de la préparation de fluoro-2
acrylates deutérés.

15 Les fluoro-2 acrylates deutérés ont un grand intérêt
industriel car leurs polymères ou copolymères sont utilisés comme
matériaux optiques, en particulier dans le domaine des fibres
optiques en raison de leurs bonnes propriétés de transparence et
de flexibilité.

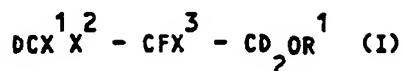
20 Les fluoro-2 acrylates deutérés peuvent être obtenus
par réaction du formaldéhyde éventuellement deutéré avec du
fluorure d'hydrogène et du tétrafluoroéthylène pour obtenir un
tétrafluoro-2,2,3,3-oxétane deutéré que l'on fait réagir ensuite
avec un alcool deutéré, de l'iodure de sodium et du zinc, comme
25 il est décrit dans le brevet européen EP-A-0 128 517.

Le procédé décrit dans ce brevet européen a
l'inconvénient d'être difficile à mettre en oeuvre car il exige
un certain nombre d'étapes pour arriver au fluoro-2 acrylate
deutéré.

30 La présente invention a précisément pour objet de
nouveaux trihalogéno-2,3,3 fluoro-2 propanols-1 deutérés et de
nouveaux dihalogéno-3,3 fluoro-2 propénols-1 deutérés qui
permettent de préparer les halogénures de l'acide fluoro-2
acrylique deutéré d'une manière beaucoup plus simple.

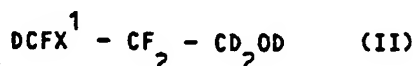
35 Selon l'invention, le trihalogéno-2,3,3 fluoro-2

propanol-1 deutéré répond à la formule :



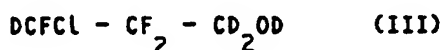
5 dans laquelle X^1 , X^2 et X^3 qui peuvent être identiques ou différents, représentent un atome de fluor, de chlore ou de brome, et R^1 est un atome d'hydrogène ou de deutérium.

De préférence, X^2 et X^3 sont le fluor et R^1 est un atome de deutérium. Ceci correspond à un monohalogéno-3
10 trifluoro-2,2,3 propanol-1 deutéré répondant à la formule :



dans laquelle X^1 est un atome de fluor, de chlore ou de brome.

15 A titre d'exemple de composé répondant à cette formule (II), on peut citer le chloro-3 trifluoro-2,2,3 propanol deutéré de formule :



20

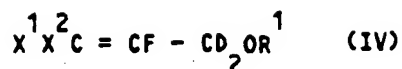
Les trihalogéno-2,3,3 fluoro-2 propanols-1 deutérés décrits ci-dessus peuvent être préparés par condensation du méthanol deutéré de formule CD_3OR^1 dans laquelle R^1 a la signification donnée ci-dessus, sur un tétrahalogénoéthylène de
25 formule $\text{CX}^1\text{X}^2 = \text{CFX}^3$ dans laquelle X^1 , X^2 et X^3 ont la signification donnée ci-dessus.

Cette condensation peut être obtenue par voie radicalaire sous l'action de rayonnements tels que des rayonnements ultraviolets.

30 Les trihalogéno-2,3,3 fluoro-2 propanols-1 deutérés décrits ci-dessus peuvent être utilisés pour préparer les propénols-1 halogénés deutérés correspondants.

Aussi, l'invention a également pour objet les dihalogéno-3,3 fluoro-2 propénols-1 deutérés de formule :

35



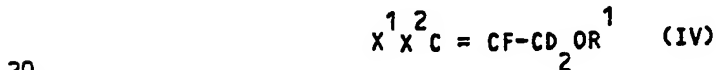
5 dans laquelle X^1 et X^2 , qui peuvent être identiques ou différents, représentent un atome de fluor, de chlore ou de brome, et R^1 est un atome d'hydrogène ou de deutérium.

A titre d'exemple de tels propénols-1, on peut citer le chloro-3 difluoro-2,3 propénol-1 deutéré de formule :

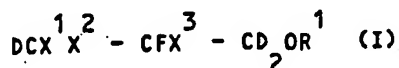


Les halogéno propénols-1 deutérés de formule (IV) décrits ci-dessus sont utilisables en particulier pour la préparation des halogénures de l'acide fluoro-2 acrylique deutéré qui peuvent être transformés en acide fluoro-2 acrylique deutéré ou en ses dérivés.

Les dihalogéno-3,3 fluoro-2 propénols-1 deutérés répondant à la formule :



dans laquelle X^1 et X^2 qui peuvent être identiques ou différents, représentent un atome de fluor, de chlore ou de brome et R^1 est un atome d'hydrogène ou de deutérium, peuvent être préparés facilement à partir des propanols halogénés deutérés correspondants de formule (I). Dans ce cas on traite le propanol de formule :



30 dans laquelle X^1 , X^2 , X^3 et R^1 ont la signification donnée ci-dessus, par un composé lithié basique et on sépare du milieu réactionnel le dihalogéno-3,3 fluoro-2 propénol-1 deutéré de formule (IV) ainsi obtenu.

35 Cette réaction est généralement effectuée à une température de 0 à 40°C, dans un solvant organique anhydre tel

que l'éther. Le composé lithié basique peut être par exemple un amidure de lithium tel qu'un dialkyl amidure de lithium, ou un composé organolithien de formule R^2Li dans laquelle R^2 est un radical alkyle, de préférence de 1 à 4 atomes de carbone, comme le méthyllithium.

Ce procédé est analogue à celui décrit par C. WAKSELMAN et al. dans J. Org. Chem., 1977, 42, pages 565 et 566, mais de façon surprenante il conduit à un résultat différent.

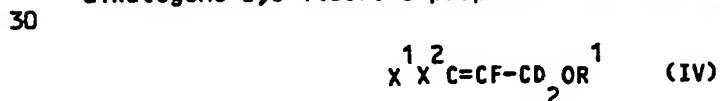
Dans cet article, la réaction d'un composé halogéné RCF_2-CF_2H avec un composé organolithien R'^2NLi conduit à l'obtention du composé $R-CF=CF-NR'^2$. Or, dans l'invention, en traitant l'alcool de formule (I) à la température ambiante avec un composé organolithien R^2Li , on obtient l'alcool de formule (IV) au lieu de former le composé $R-CX^1=CF-CD_2OR^1$. En effet, ce composé ne se forme qu'en faible proportion et la réaction conduit essentiellement au composé de formule (IV) recherché, ce qui est un résultat surprenant.

Les alcools de formule (IV) de l'invention peuvent être transformés en halogénures de l'acide fluoro-2 acrylique deutéré en une seule étape.

Aussi l'invention a également pour objet un procédé de préparation d'un halogénure de l'acide fluoro-2 acrylique de formule :

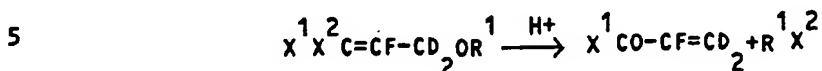


dans laquelle X^1 est un atome de fluor, de chlore ou de brome, caractérisé en ce que l'on traite en milieu acide un dihalogéno-3,3 fluoro-2 propénol-1 de formule :



dans laquelle X^1 et X^2 qui peuvent être identiques ou différents, représentent un atome de fluor, de chlore ou de brome et R représente un atome d'hydrogène ou de deutérium, pour obtenir par

transposition allylique l'halogénure d'acide fluoro-2 acrylique deutéré de formule (VI). Cette réaction correspond au schéma réactionnel suivant :



Cette réaction est effectuée en milieu acide tel que l'acide sulfurique, en solution dans un solvant organique par exemple dans du chlorure de méthylène ou du tétrachloroéthane. Dans ce dernier cas, après réaction, on distille généralement l'halogénure d'acide directement du milieu réactionnel sous un léger vide et on le piège dans un bain froid.

Pour obtenir l'halogénure d'acide voulu il convient de partir d'un dérivé de formule (I) dans laquelle X^1 et X^2 sont choisis dans ce but.

Ainsi, si l'on veut obtenir le fluorure d'acide l'un au moins des X^1 et X^2 est le fluor. Si l'on veut obtenir un chlorure d'acide, X^1 est le chlore et X^2 est le chlore ou le brome. Lorsqu'on veut obtenir le bromure d'acide, X^1 et X^2 sont le brome.

En effet, c'est l'halogène le plus lourd qui est éliminé préférentiellement.

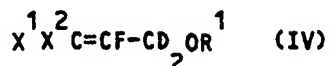
Les halogénures d'acide de formule (VI) peuvent être utilisés pour la préparation de l'acide fluoro-2 acrylique deutéré ou de ses dérivés, en particulier les esters.

Aussi, l'invention a également pour objet un procédé de préparation de l'acide fluoro-2 acrylique deutéré ou de ses esters de formule :

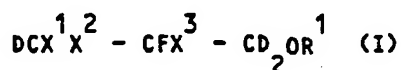


dans laquelle R^3 représente un atome d'hydrogène, un radical alkyle éventuellement deutéré de 1 à 10 atomes de carbone ou un radical aryle éventuellement deutéré, qui comprend les étapes suivantes :

- a) - préparer un dihalogéno-3,3 fluoro-2 propénol-1 deutéré de formule :



dans laquelle X^1 et X^2 qui peuvent être identiques ou différents, représentent un atome de fluor, de chlore ou de brome et R^1 est un atome d'hydrogène ou de deutérium, par traitement d'un alcool de formule :



dans laquelle X^1 , X^2 et R^1 ont la signification donnée ci-dessus et X^3 est un atome de fluor, de chlore ou de brome, identique ou différent de X^1 et/ou X^2 , par un composé lithié basique et par séparation du milieu réactionnel du dihalogéno-3,3 fluoro-2 propénol-1 deutéré de formule (IV) ainsi obtenu,

- b) - à traiter en milieu acide le dihalogéno-3,3 fluoro-2 propénol-1 deutéré de formule (IV) ainsi obtenu pour obtenir par transposition allylique un halogénure d'acide fluoro-2 acrylique deutéré de formule $CD_2=CF-COX^1$ (VI) dans laquelle X^1 est un atome de fluor, de chlore ou de brome, et

- c) - à hydrolyser ou estérifier l'halogénure d'acide de formule (VI) par réaction avec un composé de formule R^3-OH dans laquelle R^3 a la signification donnée ci-dessus.

Dans l'invention, les radicaux aryle susceptibles d'être utilisés pour R^3 sont par exemple les radicaux phényle, biphényle, naphtyle, anthracényle non substitués ou substitués par un ou plusieurs substituants tels que les atomes d'halogène, les radicaux alkyle et éther. Ils peuvent être partiellement ou complètement deutérés.

Les composés de formule (I) de l'invention sont donc des composés très intéressants car ils permettent d'accéder, dans des conditions douces et par des procédés comportant peu

d'étapes, aux fluoro-2 acrylates deutérés servant à la préparation de polymères et copolymères ayant un intérêt industriel important.

5 Les exemples suivants sont donnés bien entendu à titre non limitatif pour illustrer l'invention.

EXEMPLE 1 : Préparation de chloro-3 trifluoro-2,2,3 propanol D_4 -1 de formule $DCFCl-CD_2-CD_2OD$ (composé n°1).

Dans un réacteur à UV, purgé à l'azote, on introduit une solution à 10% environ de chlorotrifluoroéthylène dans du méthanol D_4CD_3OD (200 ml). Après une irradiation (250 nm à 350 nm) pendant 24 heures avec refroidissement pour éviter toute surchauffe locale, on distille sous un courant d'azote le méthanol D_4 . On arrête de le recueillir quand le distillat atteint 68°C-73°C. Le volume collecté est d'environ 190 ml. Le résidu est distillé à sec, sous un léger vide de 15,52 kPa (115 Torr) à une température d'environ 95°C-100°C. Ce distillat (environ 6 ml), recueilli dans un récepteur refroidi, contient approximativement 30% de composé n°1 et de télomères. Le composé n°1 est obtenu pur par chromatographie préparative en phase vapeur (CPV) sur une colonne SE 30 chauffée à 150°C. On obtient 1,5 g (10 mM) ; Eb:90°-95°C (115 Torr - 15,52 kPa). Compte tenu de la quantité de méthanol D_4 récupérée au cours de la première distillation et de la CPV, le rendement en composé n°1 par rapport au méthanol D_4 est d'environ 6%.

25 Les caractéristiques du composé n°1 sont les suivantes :

19 FRMN dans $CDCl_3$ ($CFCl_3$)ppm :
 -121($CF-CD_2$, d.d, $^2J_{FF}$:262Hz, $^3J_{FF}$:8Hz) ;
 -124($CF-CD_2$, d.d, $^2J_{FF}$:17Hz) ;
 30 -156,5($CFDCl$, d.d) ;

J_{FF} =0 pour tous les F.

EXEMPLE 2 : Préparation de l'alcool chloro-3-difluoro-2,3-allylique D_2 de formule $CFCl=CF-CD_2OH$ (composé n°2).

35 Dans une solution de 6g (39 mM) de composé n°1 dans 10ml d'éther anhydre refroidi à 0°C, on introduit lentement sous

agitation 90 mM de méthyl lithium. On laisse la température remonter à 20°C environ. Au bout de 3 heures, on refroidit de nouveau à 0°C avant d'ajouter 30 ml d'eau salée. On neutralise par l'acide chlorhydrique à 50% (8ml). On décante, lave au bicarbonate de sodium, à l'eau et sèche sur du sulfate de magnésium la phase étherée. Après élimination de l'éther, on distille le composé n°2 sous un léger vide Eb=60°-70°C (110 Torr - 14,85 kPa) et on purifie par CPV préparative sur une colonne de DEGS à 115°C. On obtient 3g (25 mM) de mélange d'isomères 2E, 2Z du composé n°2 (E/Z=45/55). Le rendement est d'environ 64%.

Les caractéristiques des composés n°2 sont les suivantes :

¹⁹FRMN dans CDCl₃ (CFCl₃)ppm :

isomère E : - 102(CFCl₃, d, J_{FF}³ = 15Hz, J_{FD}⁴ = 0) ;
- 139,5(CF-CD₂, d.p, J_{FF}³ = 3Hz) .

isomère Z : - 120(CFCl₃, d, J_{FF}³ = 136Hz, J_{FD}⁴ = 0) ;
- 151(CF-CD₂, d.p, J_{FF}³ = 3Hz) ;

IR(CDCl₃)cm⁻¹ : 3580,3400 (OH libre et associé) ; 1700 (CF=CF).

EXEMPLE 3 : Préparation du fluorure de fluoro-2 acryloyle D₂ de formule CD₂=CF-COF (composé n°3)

Dans un ballon à distiller contenant 3g du composé n°2 et 10 ml de tétrachloroéthane, on introduit 1,5 ml d'acide sulfurique concentré. On chauffe vers 100°C pendant 30 minutes puis on distille sous un léger vide le composé n°3 dans un récepteur refroidi (-70°C). On obtient 1,5g (16 mM) de composé n°3. Le rendement est d'environ 63%.

Les caractéristiques du composé n°3 sont les suivantes :

¹⁹FRMN dans CDCl₃ (CFCl₃)ppm :

16(COF, d, J_{FF}³ = 20Hz) ;
- 117(CF=, d.t.t, J_{FF}³ = 7Hz, J_{FF}³ = 2Hz) ;

IR(CDCl₃)cm⁻¹ : 1820 (COF) ; 1730 (CD₂=CF).

EXEMPLE 4 : Préparation de fluoro-2 acrylate de méthyle D₅ de formule CD₂=CF-COOC₃ (composé n°4)

On chauffe à reflux pendant une demi-heure une solution

contenant 1g (10,6 mM) de composé n°3, 10 ml de chlorure de méthylène et 0,4g (11 mM) de méthanol D₄. On laisse refroidir, on lave au bicarbonate de sodium, à l'eau et on sèche sur du sulfate de magnésium. Après élimination du solvant, on obtient 1g de composé n°4 brut qui est ensuite purifié par chromatographie sur gel de silice avec élution au chlorure de méthylène. On obtient 0,9g (8 mM) de composé 4 pur. Eb=40°-50°C (120 Torr - 16,2 kPa).

Les caractéristiques du composés n°4 sont les

suivantes :

10 ¹⁹F RMN dans CDCl₃ (CFCl₃)ppm :

- 117(CF, t.t., J₃₃=6Hz, J₃₁=1Hz) ;

IR(CDCl₃)cm⁻¹ : 1730 (C=O) ; 1620 (C=C).

EXEMPLE 5 : Préparation du Di deutéro-3,3-fluoro-2 acrylate de phényle CD₂=CF-COOC₆H₅ (composé n°5)

15 On suit le même mode opératoire que dans l'exemple 4 en utilisant 1,1g de phénol à la place de 0,4g de méthanol D₄. On obtient après chromatographie sur une colonne de gel de silice éluee par du chlorure de méthylène 1,5g (9mM) d'ester CD₂=CF-COOC₆H₅ pur (composé n°5).

20 Ses caractéristiques sont les suivantes :

¹H RMN dans CDCl₃ (CFCl₃)ppm : 7,2(C₆H₅, m) ;

¹⁹F RMN dans CDCl₃ (CFCl₃)ppm :

- 116(CF, t.t., J₃₃=8Hz, J₃₁=1,5Hz) ;

IR(CDCl₃)cm⁻¹ : 1740 (C=O) ; 1600 (C=C) ; 1580 (C₆H₅).

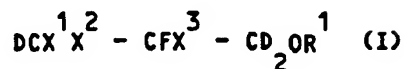
25

30

35

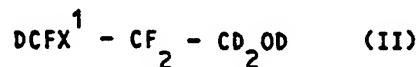
REVENDEICATIONS

1. Trihalogéno-2,3,3 fluoro-2 propanol-1 deutéré
répondant à la formule :



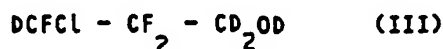
dans laquelle X^1 , X^2 et X^3 qui peuvent être identiques ou
différents, représentent un atome de fluor, de chlore ou de
brome, et R^1 est un atome d'hydrogène ou de deutérium.

2. Monohalogéno-3 trifluoro-2,2,3 propanol-1 deutéré
répondant à la formule :

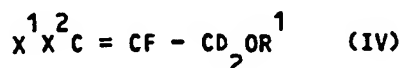


dans laquelle X^1 est un atome de fluor, de chlore ou de brome.

3. Chloro-3 trifluoro-2,2,3 propanol deutéré de formule :

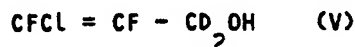


4. Dihalogéno-3,3 fluoro-2 propénol-1 deutéré de
formule :

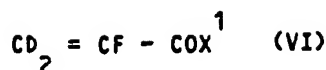


dans laquelle X^1 et X^2 , qui peuvent être identiques ou
différents, représentent un atome de fluor, de chlore ou de
brome, et R^1 est un atome d'hydrogène ou de deutérium.

5. Chloro-3 difluoro-2,3 propénol-1 deutéré de formule :

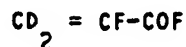


6. Halogénure de l'acide fluoro-2 acrylique deutéré de
formule :

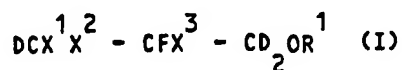


dans laquelle X^1 est un atome de fluor, de chlore ou de brome.

7. Fluorure de l'acide fluoro-2 acrylique deutéré de
5 formule :

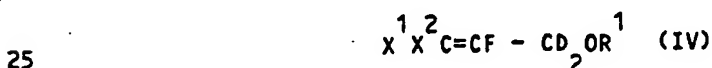


8. Procédé de préparation d'un trihalogéno-2,3,3 fluoro-
10 2 propanol-1 deutéré répondant à la formule :

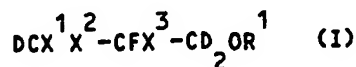


dans laquelle X^1 , X^2 et X^3 qui peuvent être identiques ou
15 différents, représentent un atome de fluor, de chlore ou de brome, et R^1 est un atome d'hydrogène ou de deutérium, caractérisé en ce que l'on condense du méthanol deutéré de formule CD_3OR^1 dans laquelle R^1 a la signification donnée ci-dessus sur un tétrahalogénoéthylène de formule $CX^1X^2=CFX^3$ dans
20 laquelle X^1 , X^2 et X^3 ont la signification donnée ci-dessus.

9. Procédé de préparation d'un dihalogéno-3,3 fluoro-2 propénol-1 deutéré répondant à la formule :



dans laquelle X^1 et X^2 , qui peuvent être identiques ou
différents, représentent un atome de fluor, de chlore ou de brome
et R^1 est un atome d'hydrogène ou de deutérium, caractérisé en ce
30 qu'il consiste à traiter un propanol de formule :

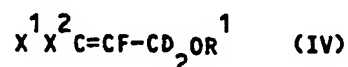


dans laquelle X^1 , X^2 et R^1 ont la signification donnée ci-dessus
35 et X^3 est un atome de fluor, de chlore ou de brome, identique ou différent de X^1 et/ou X^2 , par un composé lithié basique et à

séparer du milieu réactionnel le dihalogéno-3,3 fluoro-2 propénol-1 deutéré de formule (IV) ainsi obtenu.

- 5 10. Procédé de préparation d'un halogénure de l'acide fluoro-2 acrylique deutéré de formule $\text{CD}_2=\text{CF}-\text{COX}^1$ (VI) dans laquelle X^1 est un atome de fluor, de chlore ou de brome, caractérisé en ce que l'on traite en milieu acide un dihalogéno-3,3 fluoro-2 propénol-1 deutéré de formule :

10

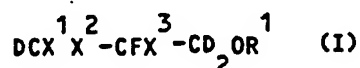


- 15 dans laquelle X^1 et X^2 qui peuvent être identiques ou différents, représentent un atome de fluor, de chlore ou de brome et R^1 est un atome d'hydrogène ou de deutérium, pour obtenir par transposition allylique l'halogénure d'acide fluoro-2 acrylique de formule (VI).

- 20 11. Procédé selon la revendication 10, caractérisé en ce que X^1 représente un atome de fluor et X^2 est un atome de chlore.

12. Procédé selon l'une quelconque des revendications 10 et 11, caractérisé en ce que l'on prépare le dihalogéno-3,3 fluoro-2 propénol-1 deutéré de formule (IV) en traitant un alcool de formule :

25



- 30 dans laquelle X^1 , X^2 et X^3 ont la signification donnée dans la revendication 10 et X^3 est un atome de fluor, de chlore ou de brome, identique ou différent de X^1 et/ou X^2 , par un composé lithié basique et en séparant du milieu réactionnel le dihalogéno-3,3 fluoro-2 propénol-1 de formule (IV) ainsi obtenu.

13. Procédé de préparation de l'acide fluoro-2 acrylique deutéré ou de ses esters de formule :

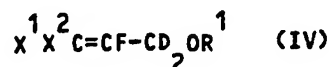
35



alkyle de 1 à 10 atomes de carbone, ou un radical aryle, caractérisé en ce qu'il comprend les étapes suivantes :

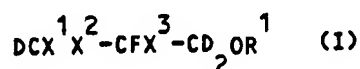
- a) - préparer un dihalogéno-3,3 fluoro-2 propénol-1 deutéré de formule :

5



10

dans laquelle X^1 et X^2 qui peuvent être identiques ou différents, représentent un atome de fluor, de chlore ou de brome et R^1 est un atome d'hydrogène ou de deutérium, par traitement d'un alcool de formule :



15

dans laquelle X^1 , X^2 et R^1 ont la signification donnée ci-dessus et X^3 est un atome de fluor, de chlore ou de brome, identique ou différent de X^1 et/ou X^2 , par un composé lithié basique et par séparation du milieu réactionnel du dihalogéno-3,3 fluoro-2 propénol-1 deutéré de formule (IV) ainsi obtenu,

20

- b) - à traiter en milieu acide le dihalogéno-3,3 fluoro-2 propénol-1 deutéré de formule (IV) ainsi obtenu pour obtenir par transposition allylique un halogénure d'acide fluoro-2 acrylique deutéré de formule $CD_2=CF-COX^1$ (VI) dans laquelle X^1 est un atome de fluor, de chlore ou de brome, et

25

- c) - à hydrolyser ou estérifier l'halogénure d'acide de formule (VI) par réaction avec un composé de formule R^3-OH dans laquelle R^3 a la signification donnée ci-dessus.

30

14. Procédé selon l'une quelconque des revendications 9, 12 et 13, caractérisé en ce que le composé lithié est un composé organolithien répondant à la formule $R^2 Li$ dans laquelle R^2 est un radical alkyle, de préférence de 1 à 4 atomes de carbone.

35

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No PCT/FR 90/00840

I. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER (If several classification symbols apply, indicate all) ⁶ According to International Patent Classification (IPC) or to both National Classification and IPC Int.Cl. ⁵ C 07 B 59/00, C 07 C 31/34, 33/42, 57/54, 57/76, 69/653, 29/44, 29/58, 51/58											
II. FIELDS SEARCHED <div style="text-align: center; border-top: 1px solid black; border-bottom: 1px solid black; margin: 5px 0;">Minimum Documentation Searched ⁷</div> <table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <th style="width: 25%; border: 1px solid black; padding: 5px;">Classification System</th> <th style="border: 1px solid black; padding: 5px;">Classification Symbols</th> </tr> <tr> <td style="border: 1px solid black; padding: 5px; text-align: center;">Int.Cl.⁵</td> <td style="border: 1px solid black; padding: 5px;">C 07 B 59/00, C 07 C 31/00, 33/00, 57/00</td> </tr> </table> <div style="text-align: center; border-top: 1px solid black; border-bottom: 1px solid black; margin: 5px 0;">Documentation Searched other than Minimum Documentation to the Extent that such Documents are Included in the Fields Searched ⁸</div>			Classification System	Classification Symbols	Int.Cl. ⁵	C 07 B 59/00, C 07 C 31/00, 33/00, 57/00					
Classification System	Classification Symbols										
Int.Cl. ⁵	C 07 B 59/00, C 07 C 31/00, 33/00, 57/00										
III. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT ⁹ <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 10%; padding: 5px;">Category ⁹</th> <th style="width: 60%; padding: 5px;">Citation of Document, ¹¹ with Indication, where appropriate, of the relevant passages ¹²</th> <th style="width: 30%; padding: 5px;">Relevant to Claim No. ¹³</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="text-align: center; vertical-align: top; padding: 5px;">A</td> <td style="padding: 5px;">FR, A, 2600331 (ETAT FRANCAIS) 24 December 1987 see claims --</td> <td style="text-align: center; vertical-align: top; padding: 5px;">1-14</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center; vertical-align: top; padding: 5px;">A</td> <td style="padding: 5px;">EP, A, 0128517 (DAIKIN KOGYO) 19 December 1984 see page 5; page 20, line 22 - page 22, line 2 (cited in the application) -----</td> <td style="text-align: center; vertical-align: top; padding: 5px;">1-14</td> </tr> </tbody> </table>			Category ⁹	Citation of Document, ¹¹ with Indication, where appropriate, of the relevant passages ¹²	Relevant to Claim No. ¹³	A	FR, A, 2600331 (ETAT FRANCAIS) 24 December 1987 see claims --	1-14	A	EP, A, 0128517 (DAIKIN KOGYO) 19 December 1984 see page 5; page 20, line 22 - page 22, line 2 (cited in the application) -----	1-14
Category ⁹	Citation of Document, ¹¹ with Indication, where appropriate, of the relevant passages ¹²	Relevant to Claim No. ¹³									
A	FR, A, 2600331 (ETAT FRANCAIS) 24 December 1987 see claims --	1-14									
A	EP, A, 0128517 (DAIKIN KOGYO) 19 December 1984 see page 5; page 20, line 22 - page 22, line 2 (cited in the application) -----	1-14									
<div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div style="width: 45%;"> <p>¹⁰ Special categories of cited documents: ¹⁰</p> <p>"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance</p> <p>"E" earlier document but published on or after the international filing date</p> <p>"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)</p> <p>"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means</p> <p>"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed</p> </div> <div style="width: 45%;"> <p>"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention</p> <p>"X" document of particular relevance: the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step</p> <p>"Y" document of particular relevance: the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.</p> <p>"&" document member of the same patent family</p> </div> </div>											
IV. CERTIFICATION <table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 50%; border: 1px solid black; padding: 5px;"> Date of the Actual Completion of the International Search 28 February 1991 (28.02.91) </td> <td style="width: 50%; border: 1px solid black; padding: 5px;"> Date of Mailing of this International Search Report 28 March 1991 (28.03.91) </td> </tr> <tr> <td style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> International Searching Authority European Patent Office </td> <td style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> Signature of Authorized Officer </td> </tr> </table>			Date of the Actual Completion of the International Search 28 February 1991 (28.02.91)	Date of Mailing of this International Search Report 28 March 1991 (28.03.91)	International Searching Authority European Patent Office	Signature of Authorized Officer					
Date of the Actual Completion of the International Search 28 February 1991 (28.02.91)	Date of Mailing of this International Search Report 28 March 1991 (28.03.91)										
International Searching Authority European Patent Office	Signature of Authorized Officer										

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (January 1985)

**ANNEX TO THE INTERNATIONAL SEARCH REPORT
ON INTERNATIONAL PATENT APPLICATION NO.**

FR 9000840

SA 42357

This annex lists the patent family members relating to the patent documents cited in the above-mentioned international search report.
The members are as contained in the European Patent Office EDP file on 22/03/91
The European Patent Office is in no way liable for these particulars which are merely given for the purpose of information.

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
FR-A- 2600331	24-12-87	None	
EP-A- 0128517	19-12-84	JP-A- 60168704	02-09-85
		JP-A- 59228605	22-12-84
		US-A- 4615584	07-10-86

EPO FORM P0479

For more details about this annex : see Official Journal of the European Patent Office, No. 12/82

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale N° PCT/FR 90/00840

I. CLASSEMENT DE L'INVENTION (si plusieurs symboles de classification sont applicables, les indiquer tous) ⁷		
Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB C 07 B 59/00, C 07 C 31/34, 33/42, 57/54, 57/76, CIB ⁵ : 69/653, 29/44, 29/58, 51/58		
II. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTÉ		
Documentation minimale consultée ⁸		
Système de classification	Symboles de classification	
CIB ⁵	C 07 B 59/00, C 07 C 31/00, 33/00, 57/00	
Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où de tels documents font partie des domaines sur lesquels la recherche a porté ⁹		
III. DOCUMENTS CONSIDÉRÉS COMME PERTINENTS ¹⁰		
Catégorie [*]	Identification des documents cités, ¹¹ avec indication, si nécessaire, des passages pertinents ¹²	N° des revendications visées ¹³
A	FR, A, 2600331 (ETAT FRANCAIS) 24 décembre 1987 voir les revendications --	1-14
A	EP, A, 0128517 (DAIKIN KOGYO) 19 décembre 1984 voir page 5; page 20, ligne 22 - page 22, ligne 2 (cité dans la demande) -----	1-14
<div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div style="width: 48%;"> <p>[*] Catégories spéciales de documents cités: ¹¹</p> <p>« A » document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent</p> <p>« E » document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date</p> <p>« L » document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)</p> <p>« O » document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens</p> <p>« P » document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée</p> </div> <div style="width: 48%;"> <p>« T » document ultérieur publié postérieurement à la date de dépôt international ou à la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention</p> <p>« X » document particulièrement pertinent: l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive</p> <p>« Y » document particulièrement pertinent: l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier.</p> <p>« & » document qui fait partie de la même famille de brevets</p> </div> </div>		
IV. CERTIFICATION		
Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée <div style="text-align: center; font-weight: bold;">28 février 1991</div>	Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale <div style="text-align: center; font-weight: bold;">28. 03. 91</div>	
Administration chargée de la recherche internationale <div style="text-align: center; font-weight: bold;">OFFICE EUROPEEN DES BREVETS</div>	Signature du fonctionnaire autorisé <div style="display: flex; align-items: center;"> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px 10px; margin-right: 10px;">M. PEIS</div> <div style="font-family: cursive; font-size: 1.2em;">M. Peis</div> </div>	

Formulaire PCT/ISA/210 (deuxième feuille) (Janvier 1985)

**ANNEXE AU RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE
RELATIF A LA DEMANDE INTERNATIONALE NO.**

FR 9000840
SA 42357

La présente annexe indique les membres de la famille de brevets relatifs aux documents brevets cités dans le rapport de recherche internationale visé ci-dessus.
Lesdits membres sont contenus au fichier informatique de l'Office européen des brevets à la date du 22/03/91
Les renseignements fournis sont donnés à titre indicatif et n'engagent pas la responsabilité de l'Office européen des brevets.

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
FR-A- 2600331	24-12-87	Aucun	
EP-A- 0128517	19-12-84	JP-A- 60168704	02-09-85
		JP-A- 59228605	22-12-84
		US-A- 4615584	07-10-86

EPO FORM P072

Pour tout renseignement concernant cette annexe : voir Journal Officiel de l'Office européen des brevets, No.12/82